

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-233246

(43) 公開日 平成7年(1995)9月5日

(51) IntCl<sup>9</sup> C 0 8 G 63/08 識別記号 NLX 庁内整理番号 F 1 技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数12 O L (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願平6-84851	(71) 出願人	000003126 三井東圧化学株式会社 東京都千代田区霞が関三丁目2番5号
(22) 出願日	平成6年(1994)4月22日	(72) 発明者	藤田 法正 愛知県名古屋市南区丹後通2丁目1番地 三井東圧化学株式会社内
(31) 優先権主張番号	特願平5-108412	(72) 発明者	太田黒 政三 愛知県名古屋市南区丹後通2丁目1番地 三井東圧化学株式会社内
(32) 優先日	平5(1993)5月10日	(72) 発明者	船江 昭広 愛知県名古屋市南区丹後通2丁目1番地 三井東圧化学株式会社内
(33) 優先権主張国	日本 (J P)		
(31) 優先権主張番号	特願平5-332006		
(32) 優先日	平5(1993)12月27日		
(33) 優先権主張国	日本 (J P)		

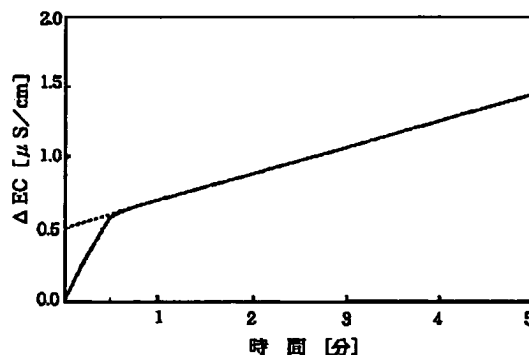
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ポリエステルの製造方法

(57) 【要約】

【目的】 環状エステル化合物の開環重合によるポリエステル製造方法であって、ポリエステルの分子量を所望の範囲に精度良く制御し得るポリエステルの製造方法を提供する。

【構成】 反応系に分子量調節剤として水酸基化合物を添加し、環状エステル化合物を開環重合させてポリエステルを製造する際に、原料環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸の量を予め定量し、その定量値に基づいて反応系に添加する水酸基化合物の量を定めることを特徴とするポリエステルの製造方法。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 反応系に水酸基化合物を添加し、環状エステル化合物を開環重合させてポリエステルを製造する方法であって、環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸の量に基づいて反応系に添加する水酸基化合物の量を定めることを特徴とするポリエステルの製造方法。

【請求項2】 水酸基化合物がアルコール類、ヒドロキシカルボン酸類及び糖類から選ばれた少なくとも1種の化合物であることを特徴とする請求項1記載のポリエステルの製造方法。

【請求項3】 アルコール類が、炭素数が12～18である少なくとも1種の一価の直鎖状飽和脂肪族アルコールであることを特徴とする請求項2記載のポリエステルの製造方法。

【請求項4】 ヒドロキシカルボン酸類が、グリコール酸および乳酸から選ばれた少なくとも1種のヒドロキシカルボン酸であることを特徴とする請求項2記載のポリエステルの製造方法。

【請求項5】 環状エステル化合物が、グリコリド、ラクチド及びε-カプロラクトンから選ばれた少なくとも1種の環状エステル化合物であることを特徴とする請求項1記載のポリエステルの製造方法。

【請求項6】 遊離カルボン酸の含有量が100meq/kg以下である環状エステル化合物を原料として用い、分子量が10万未満であるポリエステルを製造することを特徴とする請求項1記載のポリエステルの製造方法。

【請求項7】 遊離カルボン酸の含有量が50meq/kg以下である環状エステル化合物を原料として用い、分子量が10万～20万であるポリエステルを製造することを特徴とする請求項1記載のポリエステルの製造方法。

【請求項8】 遊離カルボン酸の含有量が30meq/kg以下である環状エステル化合物を原料として用い、分子量が20万を超えるポリエステルを製造することを特徴とする請求項1記載のポリエステルの製造方法。

【請求項9】 環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸の量が、環状エステル化合物溶液の電気伝導度を測定することにより得られたものであることを特徴とする請求項1記載のポリエステルの製造方法。

【請求項10】 環状エステル化合物溶液が、親水性有機溶媒100重合部および水1～50重合部を含む混合溶媒に環状エステル化合物を溶解した溶液であることを特徴とする請求項9記載のポリエステルの製造方法。

【請求項11】 親水性有機溶媒が、メタノールおよびエタノールから選ばれた少なくとも1種のアルコールであることを特徴とする請求項10記載のポリエステルの製造方法。

【請求項12】 混合溶媒100重合部に環状エステル

化合物0.1～20重量部を溶解することを特徴とする請求項10記載のポリエステルの製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、環状エステル化合物の開環重合によるポリエステルの製造方法に関する。詳しくは、環状エステル化合物を開環重合して、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリカプロラクトン、ポリプロピオラクトン、ポリブチロラクトン、ポリバレロラクトン等のポリヒドロキシカルボン酸及びこれらの共重合体等のポリエステルを所望の分子量に再現性よく安定して製造し得るポリエステルの製造方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリカプロラクトン、ポリプロピオラクトン、ポリブチロラクトン、ポリバレロラクトン等のポリヒドロキシカルボン酸及びこれらの共重合体等のポリエステルは、ラクチド、グリコリド、ε-カプロラクトン等の環状エステル化合物の開環重合により得られる。これらのポリエステルは、水分、酵素等により容易に分解されるため、生分解性ポリマーとして注目されている。

【0003】特に、ラクチド、グリコリドまたはこれらの混合物の開環重合によって作られるポリ乳酸、ポリグリコール酸、乳酸-グリコール酸共重合体等は、生体内で極めて容易に分解・吸収されるため生体吸収性ポリマーとも呼ばれ、外科用縫合糸、徐放性マイクロシフィア薬剤のマトリックス樹脂、接骨用吸収性プレート等の医療用素材として使用されている。また、医療用以外の素材としても、例えば、フィルム、シート等の各種成形材料への応用が試みられている。

【0004】いずれの場合においても、その用途に応じた機械的強度、加水分解性等を有するものが望まれ、所定の期間は一定の機械的強度等を保持し、その後は速やかに分解することが必要である。これらの特性を満足するためには、ポリマーの共重合組成等が重要であるばかりでなく、ポリマーの分子量が所望の値に制御されていることが重要である。

【0005】環状エステル化合物の合成方法として種々の方法が公知である。一般的には目的とする環状エステル化合物に対応するヒドロキシカルボン酸を脱水閉環する方法が用いられる。すなわち、例えば、ラクチドは乳酸を、グリコリドはグリコール酸をそれぞれ減圧下に加熱して脱水縮合させ、乳酸オリゴマーまたはグリコール酸オリゴマーとした後、さらに加熱して閉環させて環状二量体とする。得られた環状エステル化合物は、通常、酢酸エチルなどの溶媒を用いて再結晶することにより精製され、精グリコリドまたは精ラクチド等の精環状エステル化合物とされる。

【0006】これらの環状エステル化合物を開環重合して、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、グリコール酸-乳酸

共重合体等のポリエステルを製造する方法は、例えば、特開昭63-017929号公報、米国特許4,859,763号公報或いは米国特許5,041,529号公報に開示されている。該方法は、オクタン酸第一錫等の触媒及びラウリルアルコール等の高級脂肪族アルコールや乳酸等のヒドロキシカルボン酸等の存在下、グリコリド及び/またはラクチドを加熱し、開環重合する方法である。

【0007】また、米国特許3,442,871号公報には、触媒として所定量の塩化第1スズと、開始剤（あるいは別名重合調節剤）として非ベンゾノイド不飽和が

なく、アルコール性水酸基以外の反応基をもたないアルコール類との存在下でグリコリドを重合させてポリグリコール酸を製造する方法が開示されている。

【0008】環状エステル化合物を開環重合してポリエステルを得ようとする場合、生成するポリエステルの分子量を所望の値に制御することは従来から非常に困難であるとされてきた。上記米国特許3,442,871号公報には、開始剤の量を調節することで、生成ポリマーの粘度、すなわち分子量を調節する旨の記載がある。しかし、該公報でいう分子量（粘度）の調節とは、実施例からわかるように、開始剤を多く用いれば分子量の低いポリマーが生成し、開始剤を少なく用いれば分子量の高いポリマーが生成するという程度のものであって、所望の分子量を有するポリマーを常に安定して得ることができるわけではない。

【0009】すなわち、本発明者らが注意深く追試したところ、同一の触媒量、同一の開始剤量を用い、同一の反応温度、反応時間において数バッチの重合反応を試みたが、得られたポリマーの分子量は有意にばらつき、中には紡糸等の加工に供するのには支障があるものもいくつか生成した。得られるポリマーの分子量が一定でないということは、本分野のポリマー製造において最も重要な要件である、「狙った分子量のポリマーを製造する」という、いわゆるターゲッティングが不可能であることを意味している。触媒量、開始剤量、反応温度、反応時間、転化率等を一定の条件に制御にしても、一定の分子量のポリマーが得られないのは、この重合反応がモノマーである環状エステル中の不純物に大きく影響されるからである。

【0010】重合反応に影響を及ぼす不純物として、水分、遊離カルボン酸類、金属類、アルデヒド類等が挙げられる。これらの内、金属類、アルデヒド類等の不純物が重合反応に及ぼす影響は比較的小さい上に、近年の精製技術の進歩により重合反応に影響しない程度の量まで除去することが容易になってきた。また、モノマー中の水分も、重合直前の精製・乾燥工程において除去することが容易となってきた。一方、モノマー中に含有される遊離カルボン酸が重合反応に与える影響は大きい。環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸として、環

状エステル化合物を製造する際に用いたヒドロキシカルボン酸（例えば、ラクチドの場合には乳酸、グリコリドの場合にはグリコール酸）、環状エステル化合物の中間生成物である直鎖状のヒドロキシカルボン酸オリゴマー、および、環状エステル化合物が何らかの原因により加水分解されて生成するヒドロキシカルボン酸等の遊離カルボン酸が挙げられる。

【0011】本発明者らの知見によれば、例えば数万～数十万程度の分子量のポリエステルを製造する場合、わずかに数十～100ppm前後の遊離カルボン酸の存在により生成ポリエステルの分子量が大きく変わることがわかっている。しかしながら、モノマー中の遊離カルボン酸類を完全に除去することは現在のところ不可能であるといえる。

【0012】環状エステル化合物の精製には従来から種々の工夫がなされてきた。例えば、特開昭59-148777号公報には、粗グリコリドを加熱融解させて攪拌下100℃以上、沸点以下に保持された有機溶媒中に滴下してグリコリド懸濁液とし、次いでこの懸濁液を0～20℃に冷却して、分離、乾燥することを特徴とするグリコリドの精製方法が開示されている。また、例えば、特開昭62-270574号公報には、グリコリドを有機溶剤に溶かして得られた溶液に、アルミナを加えてスラリーを形成して1～60分間攪拌し、次いで、濾過してアルミナを除去した後、溶媒を蒸発させて除去することを特徴とするグリコリドの精製方法が開示されている。

【0013】しかしながら、これらの公知の方法に従ってグリコリド等の精製を数回繰り返しても、重合に影響を与えない程度までカルボン酸等の不純物を完全に除去することは困難である。しかも当然のことながら、精製の程度により、バッチごとに精製環状エステル化合物に含まれる不純物の量にばらつきが生じる。さらに、特にラクチド、グリコリド等の易加水分解性の環状エステル化合物の場合、たとえ高純度に精製されたものであるであっても、保管中に環境中の水分（湿気）により加水分解されてヒドロキシカルボン酸等の遊離カルボン酸を生成するので純度が低下するのが通常である。しかもその保管中のヒドロキシカルボン酸の生成量は全く予想できない。

【0014】従って、環状エステル化合物を開環重合させて高分子量のポリエステルを合成しようとする場合、生成ポリエステルの分子量に予想できないばらつきが生じることとなり、工業的レベルでは大きな問題となっていた。所望の分子量を有するポリエステルを製造するためには、モノマーである環状エステル化合物を使用する直前に原料環状エステル化合物中に含まれるヒドロキシカルボン酸等のカルボン酸量を知ることが重要である。しかしながら、特に易加水分解性の環状エステル化合物中の遊離カルボン酸を正確にかつ簡便に定量する方法は

未だ知られていない。

【0015】日本工業規格(JIS)K-0070に規定される化学製品の酸価または水酸基価の試験方法を適用して、環状エステル化合物に含まれるカルボン酸量を定量することができる。すなわち、酸価の試験方法を適用する場合は、指示薬としてフェノールフタレインが加えられたエチルエーテル/エチルアルコール混合液100cm<sup>3</sup>に試料を完全に溶解した後、0.1N水酸化カリウム/エタノール溶液で滴定する方法である。また、水酸基価の試験方法を適用する場合は、試料を無水酢酸でアセチル化した後、フェノールフタレインを指示薬として0.5N水酸化カリウム/エタノール溶液で滴定する方法である。

【0016】しかしながら、これらの方法はいずれも、加水分解し易い環状エステル化合物中の極微量の遊離カルボン酸の定量には適さない。すなわち、酸価の測定の場合、①測定溶媒中に含まれる水分により環状エステル化合物が加水分解して、カルボン酸が経時的に増加するため測定値が一定とならない。②環状エステル化合物中の微量(数百ppm程度)の遊離カルボン酸を定量するためには、試料10~20gを溶媒に溶解する必要がある、溶解度が小さいため溶解操作が困難である、等の問題点がある。また、水酸基価測定の場合も同様に測定中に環状エステル化合物が加水分解し易いこと、無水酢酸とエステル交換反応を起こすこと、等の問題があり精度のよい定量は望めない。

【0017】特開平1-146924号公報には、1mg当量/kgジラクチドより小さい遊離酸含有率を持ったメソラクチドモノマーを、それ自体公知の方法で、所望により1ミリ当量/kgより小さい遊離酸含有率を持った他のモノマー又はジラクチドと共に重合することを特徴とするポリマーラクチドの製造方法が開示されている。そして、該公報には、ラクチド中の不純物を定量する方法として次の方法が記載されている。

【0018】該定量方法は、ラクチドを無水メタノールに溶解し、フェノールレッドを指示薬として0.01規定のカリウムメトキシド/無水メタノールで滴定する方法である。しかしながら、この方法は、①0.01規定以上の高濃度の滴定液(カリウムメトキシド/無水メタノール)を使うと、滴定液一滴未満の滴定精度がでない(例えば、遊離カルボン酸100ppmと50ppmとの差が検出できない)、②逆に低濃度の滴定液では指示薬の呈色が薄く、液色が微妙に変化するため滴定終点の判定が困難である、③溶媒中あるいは雰囲気中に僅かに含まれる水分により環状エステル化合物が加水分解されて酸を生じるため、滴定中に経時的に測定値が変動する等の理由により、極微量の遊離カルボン酸を再現性良く定量することが困難であった。

【0019】また、特開昭60-144325号公報には、融点が81℃以上であり、かつ、200℃で3分間

加熱溶解した溶融液のAPHA値が150以下であるグリコリドを原料として選択するポリグリコール酸の製造方法が記載されている。しかし、該方法では、使用しようとするグリコリドが、それを重合することより少なくとも0.9以上の固有粘度を有するポリグリコール酸を得るのに適するか否かを判定することはできるが、グリコリドの融点とAPHA値のみでポリグリコール酸の分子量を所望の値にコントロールすることは到底不可能であった。

10 【0020】因に、本発明者らは、遊離酸の含有量が1mg当量/kg未満であるラクチド、または、融点が81℃以上であり、且つ、APHA値が150以下であるグリコリドを開環重合してポリ乳酸またはポリグリコール酸の製造を試みたが、依然として得られたポリエステル分子量はバッチごとかなりのバラツキを示し、所定の範囲に制御された分子量を有するポリエステルは得難く、必ずしも満足できる方法ではなかった。

【0021】

20 【発明が解決しようとする課題】上記のように、精製され密封して貯蔵された場合であっても、環状エステル化合物は微量の水分等により開環して新たな遊離カルボン酸等の遊離酸を生成し易い性質を有する。そして、微量であっても、環状エステル化合物中に遊離酸等が不純物として含まれると所望の分子量を有するポリエステルを安定して製造することが困難である。本発明の目的は、かかる問題を解決することであり、環状エステル化合物の開環重合によるポリエステルの製造方法であって、ポリエステルの分子量を所望の範囲に精度良く制御し得るポリエステルの製造方法を提供することにある。

30 【0022】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記問題を解決すべく鋭意検討した結果、環状エステル化合物中に不純物として含まれる遊離カルボン酸の量を特定の方法により測定して、その測定値に基づいて反応系に添加する水酸基化合物の量を定めることにより、上記目的が達成し得ることを見だし、本発明を完成するに至った。

40 【0023】すなわち、本発明は、反応系に水酸基化合物を添加し、環状エステル化合物を開環重合させてポリエステルを製造する方法であって、環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸の量に基づいて反応系に添加する水酸基化合物の量を定めることを特徴とするポリエステルの製造方法である。

50 【0024】本発明の特徴は、予め、原料である環状エステル化合物中に不純物として含まれる遊離カルボン酸の量を定量し、その定量値に基づいて反応系に添加する水酸基化合物の量を定める点にある。そして、環状エステル化合物中に不純物として含有される遊離カルボン酸の量を定量する好ましい方法として、環状エステル化合物を親水性有機溶媒と水との混合溶媒に溶解した溶液の

電気伝導度を測定する方法を提供するものである。

【0025】かかる特徴を有する方法に従って環状エステル化合物を開環重合することにより、原料である環状エステル化合物に含まれる遊離カルボン酸量がバッチ毎に変動していても、所望の範囲内に精度よく制御された分子量を有するポリエステルを安定して製造することができるものである。

【0026】以下、本発明について詳細に説明する。本発明に原料として用いる環状エステル化合物として、グリコリド、ラクチド、 $\beta$ -プロピオラクトン、 $\gamma$ -ブチロラクトン、 $\delta$ -バレロラクトン、 $\epsilon$ -カプロラクトン、3-メチル-1, 4-ジオキサ-2, 5-ジオン、 $p$ -ジオキサノン、モリホリンジオン、モリホリン等、およびこれらの混合物が挙げられる。これらの環状エステル化合物のうち、グリコリドおよびラクチドは、グリコール酸または乳酸を脱水縮合し、次いで熱分解することにより調製される当該ヒドロキシカルボン酸の環状二量体である。ラクチドには、D-乳酸の環状二量体であるD-ラクチド、L-乳酸の環状二量体であるL-ラクチド、D-乳酸とL-乳酸が環状二量化したメソラクチド、及びD-ラクチドとL-ラクチドとのラセミ混合物であるDL-ラクチドがある。本発明においてはこれらいずれのラクチドも原料として使用できる。

【0027】本発明に用いる環状エステル化合物は、酢酸エチルなどの溶媒を用いて再結晶することにより精製された精環状エステル化合物であることが好ましい。

【0028】また、本発明に用いる環状エステル化合物は、重合反応に供される前に可能な限り水分を除去されていることが好ましい。水分の含有量が多いとポリエステルの分子量の制御が困難となる傾向を示す。そのため、環状エステル化合物中の水分は0.5重量%以下であることが好ましい。さらに好ましくは1000ppm(重量)以下である。特に、分子量が10万以上であるような高分子量を有するポリエステルの分子量を精度良く制御するためには、環状エステル化合物中の水分は100ppm(重量)以下であることが好ましい。環状エステル化合物中の水分を除去する方法は、脱気乾燥、加熱乾燥等の公知の方法を用いることができる。

【0029】本発明において、触媒を用いることが好ましい。触媒として、塩化錫、酸化錫、弗化錫、テトラフェニル錫、オクタン酸第一錫、酢酸錫、ステアリン酸錫及びその類似物の錫塩、さらには、酸化亜鉛、三酸化アンチモン、三弗化アンチモン、硝酸ビスマス、酸化鉛、ステアリン酸鉛、三弗化ホウ素、テトラエチルアンモニウム臭化物、トリエチルアミン、トリブチルアミン、トリブチルスチピン、トリブチルアルシン、トリブチルホスフィン及びその類似物等が挙げられる。これらの中で、無毒性安定剤として米国FDAで承認されているオクタン酸第一錫を用いることが好ましい。触媒の使用量は、環状エステル化合物の種類、開環重合の温度、所望

する反応時間、転化率等により変わるが、通常、環状エステル化合物を80~280℃の温度範囲で開環重合させる場合には、環状エステル化合物に対し0.001~0.5重量%である。

【0030】本発明において、水酸化化合物とは、分子構造中に水酸基を有する化合物のことであり、例えば、アルコール類、ヒドロキシカルボン酸類、糖類等が挙げられる。アルコール類としては、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、ペンタノール、アミルアルコール、カプリルアルコール、ノニルアルコール、デシルアルコール、ウンデシルアルコール、ラウリルアルコール、トリデシルアルコール、ミリスチルアルコール、ペンタデシルアルコール、セチルアルコール、ヘプタデシルアルコール、ステアリルアルコール、ノナデシルアルコール等の脂肪族飽和アルコール、シクロペンタノール、シクロヘキサノール、シクロヘプタノール、シクロオクタノール等の脂環式アルコール類、不飽和アルコール、ジオール、トリオール等のポリオール類等が挙げられる。これらのアルコール類の内、炭素数12~18を有する一価の直鎖状飽和脂肪族アルコールが好ましく使用される。具体的には、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール等が例示され、最も好ましくはラウリルアルコールである。

【0031】ヒドロキシカルボン酸として、グリコール酸、乳酸、ヒドロキシプロパン酸、ヒドロキシカプロン酸、及びこれらの線状オリゴマーが例示される。線状オリゴマーは通常2~10量体を用いられる。ヒドロキシカルボン酸の内、グリコール酸または乳酸が好ましい。

【0032】また、糖類等として、グルコース、マンノース、アロース、アルトロース、タロース、アラビノース、リボース、キシロース、エリトロース、フルクトース、グリセロール等の単糖類、シュクロース、セルビオース、デキストリン、シクロデキストリン、ラフィノース等のオリゴ糖類、アミロース、デキストラン、デンプン、プルラン、セルロース、ガラクトサン等の多糖類、及びデオキシリボース等のデオキシ糖類、グルコサミン等のアミノ糖類、チオグルコース等のイオウ糖類、ストレプトース等の分岐糖類、ウロン酸等の酸性糖類、ポリウロン酸類、りん酸化多糖類、ムコ多糖類、ヘテロ多糖類、メチルグルコシド、ジキタリス、ヌクレオチド、ヌクレオシド等の配糖体等が挙げられる。これら糖類の内、多糖類、配糖体が好ましい。

【0033】本発明は、原料である環状エステル化合物中に不純物として含まれる遊離カルボン酸の量を後述する方法により定量し、その定量値に基づいて反応系に添加する水酸化化合物の量を定めることにより、得られるポリエステルの分子量を所望の範囲に制御するものである。

【0034】上記制御方法の一例を示すと次の方法が例

示できる。すなわち、分子量が $M_a$ であるポリエステルを製造することを目標として、他の重合条件を一定条件に保ち、 $H_a$  (モル) の水酸基化合物を反応系に添加して、遊離カルボン酸の含有量が $K_a$  (モル) である環状エステル化合物を開環重合した場合には、分子量が $M_b$  ( $M_a > M_b$ ) であるポリエステルが得られる。得られるポリエステルの分子量 $M_b$ は、目標とする分子量 $M_a$ よりも ( $M_a - M_b$ ) だけ低いものとなる。この分子量差 ( $M_a - M_b$ ) は、原料である環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸の含有量 $K_a$  (モル) の影響である。

【0035】従って、本発明においては、原料である環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸の量 $K_a$  (モル) を予め後述する特定の方法により定量し、得られた遊離カルボン酸の含有量 $K_a$  (モル) を水酸基化合物の量 $H_b$  (モル) に換算し、反応系に添加すべき水酸基化合物の量を ( $H_a - H_b$ ) (モル) に定める。該調節により、目標どおりの分子量 $M_a$ を有するポリエステルの安定して製造することが可能となる。

【0036】本発明は上記のように、反応系に添加すべき水酸基化合物の量を原料である環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸の含有量に基づいて定める方法であるから、上記 $H_a$ および $H_b$ が $H_a \geq H_b$ の関係にあることが好ましい。かかる点を考慮すると本発明に用いる環状エステル化合物の純度は高ければ高い程好ましい。すなわち、遊離カルボン酸の含有量が少なければ少ない程好ましい。

【0037】具体的には、目標とするポリエステルの分子量が10万未満の場合は、遊離カルボン酸の含有量が100ミリ当量/kg以下 (以下、 $meq/kg$ という) である環状エステル化合物を原料として用いることが好ましい。目標とするポリエステルの分子量が10万~20万の場合は、遊離カルボン酸の含有量が50 $meq/kg$ 以下である環状エステル化合物を原料として用いることが好ましい。また、目標とするポリエステルの分子量が20万を超える場合は、遊離カルボン酸の含有量が30ミリ $meq/kg$ 以下である環状エステル化合物を原料として用いることが好ましい。

【0038】上記のように、原料である環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸の量に基づいて、反応系に添加する水酸基化合物の量を定めることにより、得られるポリエステルの分子量を精度よく制御することができる。ポリエステルの分子量の制御の精度はポリエステルの種類、モノマーの乾燥度、重合条件によっても変わるが、例えば、所望のポリエステルの分子量が3万程度なら $\pm 1000$ 程度、所望の分子量が10万程度なら $\pm 2500$ 程度の範囲に制御することが可能である。さらに具体的には、ポリエステルがポリグリコール酸やポリ乳酸の場合では、その分子量を固有粘度で表した場合、目標固有粘度に対し、 $\pm 0.02$ 以内に制御するこ

とが可能である。

【0039】本発明において、反応系に添加する水酸基化合物の量は、環状エステル化合物中の遊離カルボン酸量に基づいて、環状エステル化合物に対して0.01~10モル%の範囲において適宜選択される。例えば、ポリエステルの所望分子量が5万~30万である場合は、反応系に添加する水酸基化合物の量は環状エステル化合物に対して0.01~0.5モル%の範囲において選択される。

【0040】本発明を適用することにより製造されるポリエステルの分子量範囲には特に制限はなく、1万~100万程度の広範囲の分子量を有するポリエステルの製造方法として適用し得る。好ましくは、3万~50万程度の範囲の分子量を有するポリエステルの製造方法として適用し得る。さらに好ましくは、5万~30万程度である。

【0041】次いで、環状エステル化合物中に不純物として含まれる遊離カルボン酸の定量方法について説明する。本発明において、遊離カルボン酸の定量方法として好ましく使用される方法は、環状エステル化合物を親水性有機溶媒と水との混合溶媒に溶解した溶液 (以下、環状エステル化合物溶液という) の電気伝導度を測定し、その測定値から遊離カルボン酸を定量する方法である。

【0042】上記遊離カルボン酸の定量方法において、親水性有機溶媒とは、水を1重量%以上溶解し得る有機溶媒のことであり、例えば、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、tert-ブタノール、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン等のアルコール類、ジオール類、ポリオール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、酢酸エチル等のエステル類、ジオキサン、テトラヒドロフラン等の環状エーテル類等、およびこれらの混合液が挙げられる。また、ポリプロピレングリコールやポリエチレングリコール等の常温~80℃の温度で液体状となり得る水溶性オリゴマーや水溶性ポリマーも挙げられる。

【0043】本発明で用いる親水性有機溶媒は必ずしも対象とする環状エステル化合物を良好に溶解し得るものである必要はないが、好ましくは環状エステル化合物を容易に溶解するものである。本発明で好ましく用いられる親水性有機溶媒は、メタノール、エタノール、ジオキサン、アセトン、メチルエチルケトンである。定量の対象となる環状エステル化合物がグリコリドまたはラクチドである場合、該環状エステル化合物の溶解性、電気伝導度の測定の容易さの点で、メタノールまたはエタノールが好ましい。

【0044】親水性有機溶媒に混合する水の量は、親水性有機溶媒100重量部に対して、1~50重量部であることが好ましい。水の量が多いと環状エステル化合物が加水分解されてヒドロキシカルボン酸に変わる速度が

大きくなり、もともと環状エステル化合物が含有していた遊離カルボン酸の量を正確に知ることは困難となる。また、水の量が少なくと溶媒の電気伝導が十分でないため遊離カルボン酸の定量感度が低くなり好ましくない。これらの関係を考慮すると親水性有機溶媒と水との混合割合が上記範囲が好ましい。

【0045】混合溶媒の組成は、環状エステル化合物の種類により変えることが好ましい。例えば、環状エステル化合物がグリコリドである場合、親水性有機溶媒100重量部に対して、水1～25重量部であることが好ましく、さらに好ましくは水3～15重量部である。環状エステル化合物がラクチドである場合、親水性有機溶媒100重量部に対して、水1～40重量部であることが好ましく、さらに好ましくは水3～30重量部である。また、環状エステル化合物がε-カプロラクトンである場合、水1～50重量部であることが好ましい。

【0046】親水性有機溶媒と水と混合溶媒の電気伝導度が高いと、極微量の遊離カルボン酸量を精度良く定量する事が困難になる。そのため、環状エステル化合物を溶解する前の親水性有機溶媒と水との混合溶媒の電気伝導度値は、 $50\mu\text{S}/\text{cm}$ 未満であることが好ましい。特に好ましくは $10\mu\text{S}/\text{cm}$ 未満である。電気伝導度が $10\mu\text{S}/\text{cm}$ 未満の親水性有機溶媒と水との混合溶媒を調製するには、使用する親水性有機溶媒および水はいずれもできる限り純粋のものを使用することが好ましい。特に酸やアルカリ等の不純物は電気伝導度を増加させるので蒸留やイオン交換等の公知の方法により除去しておくことが好ましい。

【0047】親水性有機溶媒と水との混合溶媒に溶解する環状エステル化合物の量が少なくと純度の高い試料、すなわち、含有する遊離カルボン酸量が少ない試料において電気伝導度の検出下限を超えたり、測定精度が低下する傾向を示し、逆に多いと混合溶媒に溶け難くなり、精度よく遊離カルボン酸を定量することが困難となる。かかる点を考慮すると、親水性有機溶媒と水との混合溶媒に溶解する環状エステル化合物の量は、混合溶媒100重量部に対して、0.1～20重量部の範囲が好ましい。特に環状エステル化合物がグリコリドまたはラクチドである場合は0.5～10重量部であることが好ましい。さらに好ましくは1～8重量部である。

【0048】環状エステル化合物溶液の電気伝導度を測定する間は該溶液を適度に攪拌しておくことが好ましい。攪拌により環状エステル化合物中の遊離カルボン酸が効果的に溶液中に拡散し、精度よい定量が可能となる。

【0049】電気伝導度を測定する際の溶液温度は、測定精度に関係する。すなわち、溶液温度が低いと環状エステル化合物が親水性有機溶媒-水混合溶媒中に溶解し難くかったり、電気伝導値そのものが小さ過ぎたりして測定精度が低下する。一方、溶液温度が高いと環状エ

テル化合物の加水分解が起こったり、溶媒が揮発または沸騰し、有機溶媒と水との混合比が経時的に変化する。これらのことを考慮すると、電気伝導度を測定する際の溶液温度は、一般的には0～80℃である。好ましい測定温度は10～40℃であり、さらに好ましくは室温(25℃)である。測定温度は上記温度範囲において適宜選択し得るが、測定に当たっては一定の温度において測定することが好ましい。

【0050】用いる電気伝導度計の形式、形態には特に制限はなく、公知の電気伝導度計を使用することができる。例えば、電気伝導度計(株)HIRATA製、形式:DS-15型)が例示できる。

【0051】環状エステル化合物を親水性有機溶媒-水混合溶媒中に投入すると、環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸が溶媒中に溶解、拡散するため、環状エステル化合物の電気伝導度が瞬時に変化する。従って、環状エステル化合物を投入する前後の電気伝導度の変化量から、予め調べておいた遊離カルボン酸量と電気伝導度との関係を示す検量線を用いることにより、環状エステル化合物中に含まれる遊離カルボン酸量を知ることができる。

【0052】しかしながら、検定する環状エステル化合物がグリコリドやラクチドのように易加水分解性を有する場合、親水性有機溶媒に含有される水分により、環状エステル化合物そのものが加水分解されていくため、電気伝導度測定中に次第に電気伝導度が増大していく。

【0053】従って、易加水分解性環状エステル化合物中の遊離カルボン酸量を定量する場合、水を含有する親水性有機溶媒に環状エステル化合物を投入した直後から、溶液の電気伝導度を所定時間ごと(好ましくは30秒ごと)に少なくとも1分間以上、好ましくは3分間以上、測定、記録する。環状エステル化合物を投入した直後からの時間を横軸に、各測定時刻ごとの電気伝導度を縦軸にとったグラフを作成すると、投入後1分ないし数分以降の電気伝導度はほぼ直線的に増加する。この直線部分の測定値を結んだ直線を横軸方向へ延長し、時間ゼロに外挿した値(時間ゼロにおける縦軸との交点)を求める。この値から、環状エステル化合物投入直前の電気伝導度値を差し引いた値(以下、ΔECという)が試料の電気伝導度である。得られた電気伝導度から、予め作成しておいた検量線を用いて遊離カルボン酸の含有量を求める。

【0054】遊離カルボン酸を定量する場合、上記のように検量線を用いて遊離カルボン酸の絶対量を知ることが必ずしも必要としない。すなわち、基準となる環状エステル化合物(基準試料)について本発明の方法にしたがって電気伝導度の変化を調べておき、同様に遊離カルボン酸の含有量が未知の環状エステル化合物の電気伝導度変化を調べ、これら両者を比較することにより相対的に定量することもできる。

【0055】

【実施例】以下、実施例を示して本発明を更に詳しく説明する。また、実施例に示した各測定方法は下記方法によった。尚、実施例において目標の分子量が170,000、185,000、123,000、及び75,000であるポリエステルを調製した例を示すが、本発明はかかる実施例に限定されるものではない。

【0056】(1)ポリエステルの分子量

ポリエステルの重量平均分子量(以下、 $M_w$ という)は、1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-ブ  
10プロパノール(HFPという)を溶媒に用いるゲルパーミ  
エーションクロマトグラフィー(GPC)により測定す  
る。 $M_w$ の標準物質にはポリメチルメタクリレート(P  
MMA)を用いる。

【0057】(2)重合反応の転化率(重合率)

得られたポリマーをHFPに溶解し、ガスクロマトグラ  
フィー(GC)により残存モノマー量を定量することによ  
り求める。

【0058】(3)電気伝導度の測定方法および遊離カル  
ボン酸の定量方法

メタノール(試薬特級)100重量部に対し、脱イオン  
水(電気伝導度 $0.5\mu\text{S}/\text{cm}$ 以下)5~20重量部  
を混合し、メタノール-水混合溶媒を調製する。混合溶  
媒100重量部を採取し液温を $25^\circ\text{C}$ に調節する。攪拌  
下、 $25^\circ\text{C}$ に調節された上記混合溶媒に環状エステル化  
化合物2~10重量部を投入、溶解して環状エステル化  
化合物の水-メタノール溶液を調製する。電気伝導度計(H  
IRATA CONDUCTIVITY METER、  
形式:DS-15)を用いて、環状エステル化合物の投入  
直後から、30秒ごとに環状エステル化合物の水-メ  
タノール溶液の電気伝導度を $25^\circ\text{C}$ において測定し、こ  
の値から環状エステル化合物投入直前の電気伝導度値を  
差し引いた値( $\Delta\text{EC}$ )を求める。測定時間を横軸に、  
 $\Delta\text{EC}$ を縦軸にプロットし、得られたグラフの直線部分  
を時間ゼロに外挿した $\Delta\text{EC}_0$ 値を求める。得られた値  
から別途作成された検量線に基づいて、環状エステル化  
化合物に含まれる遊離カルボン酸量を算出する。得られた  
遊離カルボン酸量より反応系に添加する水酸化化合物の  
量を決定する。

【0059】(4)検量線Aの作成

試薬特級の70重量%グリコール酸水溶液 $2\text{cm}^3$ をメ  
タノール79.6重量部、水8重量部とからなる混合溶  
媒により希釈して $25\text{cm}^3$ とし、グリコール酸の標準  
溶液を調製する。次いで、 $200\text{cm}^3$ のトルビカー  
に、メタノール79.6gおよび蒸留水8gを加え混  
合溶媒とする。この混合溶媒に上記のようにして調製し  
たグリコール酸の標準溶液 $2\text{mm}^3$ (グリコール酸量:  
 $0.14\text{mg}$ )を添加して、グリコール酸の希釈溶液を  
調製する。上記電気伝導度計を用いて希釈溶液の電気伝  
導度及び混合溶媒の電気伝導度を測定し、前者から後  
50

を差し引いた値(以下、 $\Delta\text{EC}_1$ という)を求める。さ  
らにこの希釈液にグリコール酸の標準溶液を $2\text{mm}^3$   
づつ添加することを繰り返し、それぞれの $\Delta\text{EC}_1$ を求め  
る。グリコール酸添加量と $\Delta\text{EC}_1$ との関係をグラフに  
プロットすることにより検量線Aを作成する。得られた  
検量線Aを〔図1〕に示す。

【0060】(5)検量線Bの作成

特級試薬の90重量%L-乳酸水溶液 $2\text{cm}^3$ をメタノ  
ール80g、水15gとからなる混合溶媒により希釈し  
て $25\text{cm}^3$ とし、乳酸の標準溶液を調製する。次い  
で、 $200\text{cm}^3$ のトルビカーにメタノール80g  
及び蒸留水15gを加え混合溶媒とする。この混合溶媒  
に上記のようにして調製した乳酸の標準溶液 $2\text{mm}^3$   
(乳酸量: $0.16\text{mg}$ )を添加して、乳酸の希釈溶  
液を調製する。上記電気伝導度計を用いて希釈溶液の電  
気伝導度及び混合溶媒の電気伝導度を測定し、前者から  
後者を差し引いた値(以下、 $\Delta\text{EC}_2$ という)を求め  
る。さらにこの希釈溶液に乳酸の標準溶液を $2\text{mm}^3$   
づつ添加することを繰り返し、それぞれの $\Delta\text{EC}_2$ を求め  
る。乳酸添加量と $\Delta\text{EC}_2$ との関係をグラフにプロット  
することにより検量線Bを作成する。得られた検量線B  
を〔図1〕に示す。

【0061】実施例1

メタノール(試薬特級)79.6gに対し、脱イオン水  
(電気伝導度 $0.5\mu\text{S}/\text{cm}$ 以下)8.0gを混合し  
てメタノール-水混合溶媒を調製し、液温を $25^\circ\text{C}$ に調  
節した。これに市販のグリコリド(G-1)3.0gを  
投入し、 $25^\circ\text{C}$ におけるグリコリドのメタノール-水混  
合溶液の電気伝導度( $\Delta\text{EC}$ )を上記方法により測定  
し、〔図2〕に示すグラフを得た。グラフの直線部を、  
時間ゼロに外挿した値を求めたところ $0.50\mu\text{S}/\text{cm}$   
であった。さらに、同一ロットのグリコリド(G-  
1)3.0gを用いて、前述と同様の条件で電気伝導度  
の測定をさらに2回行った結果、 $\Delta\text{EC}$ の時間変化はい  
ずれも1回目とほとんど同じであり、測定時間- $\Delta\text{EC}$   
のグラフは〔図2〕に示すグラフとほぼ重なっており、  
きわめて良い再現性を示した。また、それぞれの直線を  
時間ゼロに外挿した値( $\Delta\text{EC}_0$ )を求めたところい  
ずれも $0.50\mu\text{S}/\text{cm}$ であった。この $\Delta\text{EC}_0$ 値か  
ら、〔図1〕に示す検量線Aに基づいてグリコリド中に  
含まれる遊離カルボン酸の量を求めた結果、グリコール  
酸換算にして683ppmであり、 $8.98\text{meq}/\text{kg}$   
であった。分子量17万のポリグリコール酸を製造す  
ることを目的として、反応系に添加すべき水酸化化合物  
(ラウリルアルコール)の量を下記数式(1)(数1)  
【0062】

【数1】

$$A \times f + L = B \quad \dots (数式1)$$

〔式中、 $f$ は電気伝導度測定により定量された遊離カル  
ボン酸量( $\text{meq}/\text{kg}$ )、 $L$ は反応系に添加すべきラ



ウリルアルコールの量 (meq/kg)、AおよびBは反応条件および目標とするポリエステル分子量によって決定される定数である。)に従って算出し、18.2 meq/kg、すなわち、グリコリドに対して0.339重量%と決定した。上記(数式1)は、環状エステル化合物をある一定条件の下で重合させて目標とする分子量を有するポリエステルを製造する際の、環状エステル化合物中の遊離カルボン酸量と添加すべき水酸基化合物(分子量調節剤)の量との関係式であり、本発明者らが数十バッチの重合を行うことにより見出した経験式である。AおよびBは、環状エステル化合物の種類、目標とするポリエステルの分子量および反応条件(触媒および分子量調節剤の種類、量、モノマーの含水率、反応温度、反応時間、転化率、反応機スケール等)によって決まる。実施例1に示す反応条件において目標の分子量が17万のポリグリコール酸の製造を行う場合には、Aは0.386、Bは21.7である。

【0063】攪拌機、温度調節装置を備えた5,000 cm<sup>3</sup>のステンレス製反応容器にグリコリド(G-1) 3,000 g及びオクタン酸第一錫のトルエン溶液(0.30 g/10 cm<sup>3</sup>) 10 cm<sup>3</sup>を入れ、減圧(1~5 mmHg)下、100℃において1時間脱気した。脱気後、反応容器内を窒素で置換し、ラウリルアルコールをグリコリドに対して0.339重量%加え、窒素気流下で100℃から235℃に昇温し、235℃において1時間開環重合を行い、ポリグリコール酸を得た。転化率(重合率)は98%であった。上記方法により測定したポリグリコール酸のMwは172,000であり、ほぼ目的通りの分子量のポリグリコール酸が得られた。使用したグリコリドの融点、特公平3-44566号公報に開示される方法に従ってグリコリドを200℃に加熱溶解した際のAPHA値(色相)、グリコリド溶液の電気伝導度、グリコリド中の遊離カルボン酸量、ラウリルアルコールの添加量、目標とする分子量及び得られたポリグリコール酸の分子量(Mw)を〔表1〕に示す。

#### 【0064】実施例2

実施例1で使用したロット(G-1)と同一のグリコリドの残りをアルミニウムラミネートフィルム製のバックに密封して1ヶ月間、室温にて保存しておいたものを開封し、実施例1と同様にしてメタノール-水(重量比79.6:8.0)混合溶媒を用いる方法によりΔEC値を求めたところ1.10 μS/cmであった。このΔEC値から、〔図1〕に示す検量線Aに基づいてグリコリド中に含まれる遊離カルボン酸の量を求めた結果、グリコール酸換算にして1610 ppmであり、20.61 meq/kgであった。保管中にグリコリドがわずかな水分により加水分解され、遊離カルボン酸量が増加したものと考えられる。分子量17万のポリグリコール酸を製造するために反応系に添加すべきラウリルアルコールの量を、上記数式(1)〔数1〕に従って算出し、

13.7 meq/kg、すなわち、グリコリドに対して0.255重量%と決定した。グリコリドに対してラウリルアルコールを0.255重量%加えた以外は、実施例1と同様の条件でグリコリドの開環重合を行い、ポリグリコール酸を得た。転化率(重合率)は98%であった。上記方法により測定したポリグリコール酸のMwは171,000であり、ほぼ目的通りの分子量を有するポリグリコール酸が得られた。使用したグリコリドの融点、特公平3-44566号公報に開示される方法に従ってグリコリドを200℃に加熱溶解した際のAPHA値、グリコリド溶液の電気伝導度、グリコリド中の遊離カルボン酸量、ラウリルアルコールの添加量、目標とする分子量及び得られたポリグリコール酸のMwを〔表1〕に示す。

#### 比較例1

実施例1で使用したロット(G-1)と同一のグリコリドの残りをアルミニウムラミネートフィルム製のバックに密封して1ヶ月間、室温にて保存しておいたものを開封し、電気伝導度法によりグリコリド中の遊離カルボン酸量を測定することなしに、実施例1と同じ量のラウリルアルコール(0.339重量%)を反応系に添加して実施例1と同様にして開環重合を行い、ポリグリコール酸を得た。転化率(重合率)は99%であった。上記方法により測定したポリグリコール酸のMwは143,000であり、目的よりかなり低い分子量であった。使用したグリコリドの融点、特公平3-44566号公報に開示されている方法に従ってグリコリドを200℃に加熱溶解した際のAPHA値、ラウリルアルコールの添加量、目標分子量及び得られたポリグリコール酸のMwを〔表1〕に示す。

#### 実施例3

実施例1で使用したものと異なるロットのグリコリド(G-2)について、実施例1と同様にしてメタノール-水(重量比:79.6:8.0)混合溶媒に溶解して電気伝導度を測定し、ΔEC値を求めたところ0.12 μS/cmであった。このΔEC値から、〔図1〕に示す検量線Aに基づいてグリコリド中に含まれる遊離カルボン酸の量を求めた結果、グリコール酸換算にして150 ppmであり、1.97 meq/kgであった。分子量17万のポリグリコール酸を製造するため、上記数式(1)〔数1〕に従って反応系に添加すべきラウリルアルコールの量を算出し、20.9 meq/kg、すなわち、グリコリドに対して0.389重量%と決定した。グリコリドに対してラウリルアルコールを0.389重量%加えた以外は、実施例1と同様の条件でグリコリドの開環重合を行い、ポリグリコール酸を得た。転化率(重合率)は98%であった。上記方法により測定したポリグリコール酸のMwは169,000であり、ほぼ目的とする分子量のポリマーが得られた。使用したグリコリドの融点、特公平3-44566号公報に開示さ

れている方法に従ってグリコリドを200℃に加熱溶解した際のAPHA値、グリコリド溶液の電気伝導度、グリコリド中の遊離カルボン酸量、ラウリルアルコールの添加量、目標分子量及び得られたポリグリコール酸のMwを〔表1〕に示す。

#### 【0065】比較例2

実施例3で使用したロット（G-2）と同一のグリコリドを、電気伝導度法により遊離カルボン酸量を定量することなしに、実施例1と同量のラウリルアルコール量

（0.339重量%）を反応系に添加して実施例1と同様に開環重合を行い、ポリグリコール酸を得た。転化率\*

\*（重合率）は98%であった。上記方法により測定したポリグリコール酸のMwは196,000であり、目的よりも高い分子量を有するポリグリコール酸ポリマーが得られた。使用したグリコリドの融点、特公平3-44566号公報に開示されている方法に従ってグリコリドを200℃に加熱溶解した際のAPHA値、ラウリルアルコールの添加量及び得られたポリグリコール酸のMwを〔表1〕に示す。

#### 【0066】

〔表1〕

	実施例			比較例	
	1	2	3	1	2
ロット番号	G-1	G-1	G-2	G-1	G-2
融点 (°C)	82.5	82.1	82.5	82.1	82.5
APHA	100以下	100以下	100以下	100以下	100以下
$\Delta EC_0$ ( $\mu S/cm$ )	0.50	1.10	0.12	測定せず	測定せず
遊離カルボン酸含有量 (meq/kg)	8.98	20.61	1.97	--	--
ラウリルアルコール添加量 (重量%)	0.339	0.255	0.389	0.339	0.339
目標Mw	170000	170000	170000	170000	170000
ポリグリコール酸Mw	172000	171000	169000	143000	196000

#### 【0067】実施例4

メタノール（試薬特級）80.0gに対し、脱イオン水（電気伝導度0.5 $\mu S/cm$ 以下）15.0gを混合してメタノール-水混合溶媒を調製し、該混合溶媒に市販のL-ラクチド（L-1）4.0gを投入し、実施例1と同様にして、ラクチドをメタノール-水混合溶媒に溶解した溶液の25℃における電気伝導度（ $\Delta EC$ ）を上記方法により測定し、〔図3〕に示すグラフを得た。グラフの直線部を、時間ゼロに外挿した値を求めたところ0.22 $\mu S/cm$ であった。〔図1〕の検量線Bより、ラクチド中の遊離カルボン酸量を求めたところ、乳酸換算にして120ppm（重量）であり、1.33meq/kgであった。得られた遊離カルボン酸量に基づいて、上記数式（1）〔数1〕と同様な経験式に従って分子量18.5万のポリ乳酸を製造する場合に、反応系に添加すべきラウリルアルコールの量を算出したところ29.7meq/kgであった。すなわち、ラクチドに対して0.553重量%と決定した。攪拌機、温度調節装置を備えた1000cm<sup>3</sup>のステンレス製反応容器にL-ラクチド200g及びオクタン酸第一錫のトルエン溶液（0.15g/10cm<sup>3</sup>）2cm<sup>3</sup>を入れ、減圧（1~5mmHg）下、110℃において1時間脱気した。脱気後、反応容器内を窒素で置換し、ラウリルアルコールをL-ラクチドに対して0.553重量%加え、窒素気流下、180℃で2時間加熱し、ポリ乳酸を得

た。重合率は97%であった。得られたポリ乳酸のMwは185,000であり、目標とする分子量を有するポリ乳酸を得ることができた。ポリマーをクロロホルムに溶解して0.5g/100cm<sup>3</sup>の濃度とし、ウペローデ型粘度計にて25℃における溶液固有粘度 $\eta$ を測定したところ、1.32dl/g（132cm<sup>3</sup>/g）であった。ラクチド溶液の $\Delta EC_0$ 値、ラウリルアルコールの添加量、目標Mw及び得られたポリ乳酸のMwを〔表2〕に示す。

#### 【0068】実施例5

実施例4とは異なる製造ロットのL-ラクチド（L-2）を実施例4と同様にしてメタノール-水（重量比：80対15）混合溶媒中に投入して電気伝導度を測定し、時間ゼロにおける $\Delta EC_0$ 値を求めたところ、1.38 $\mu S/cm$ であった。〔図1〕の検量線Bより、ラクチド中の遊離カルボン酸量を求めたところ、乳酸換算にして1020ppm（重量）であり、11.32meq/kgであった。分子量18.5万のポリ乳酸を製造することを目標として、反応系に添加すべきラウリルアルコールの量を、実施例4と同様の経験式に従って算出し、25.2meq/kg、すなわち、ラクチドに対して0.469重量%と決定した。ラクチドに対してラウリルアルコールを0.469重量%加えた以外は、実施例4と同様の条件でラクチドの開環重合をおこなったところ、転化率（重合率）は98%であった。得られたポ

リ乳酸のMwは183,000であり、ほぼ目標とする分子量を有するポリ乳酸が得られた。ラクチド溶液の電気伝導度、ラウリルアルコールの添加量、目標Mw及び得られたポリ乳酸のMwを〔表2〕に示す。

#### 【0069】比較例3

実施例5で使用したロット(L-2)と同一のL-ラクチドについて、電気伝導度による遊離カルボン酸量を測定することなしに、実施例4と同じ分子量18,5万のポリ乳酸を製造することを目標として、実施例4と同じラウリルアルコール量(0.553重量%)を反応系に添加して実施例4と同様に開環重合を行い、ポリ乳酸を得た。転化率(重合率)は98%であった。上記方法により測定したポリマーのMwは164,000であり、所望の分子量より低い分子量であった。ラクチド溶液の電気伝導度、ラウリルアルコールの添加量、目標Mw及び得られたポリ乳酸のMwを〔表2〕に示す。

#### \*【0070】比較例4

実施例4と異なる製造ロットのL-ラクチド(L-3)を実施例4と同様にしてメタノール-水(80/15)混合溶媒中に投入して電気伝導度を測定し、時間ゼロにおける $\Delta EC_0$ を求め、検量線に基づいて得られた $\Delta EC_0$ 値からラクチド中の遊離カルボン酸量を求めたところ、乳酸換算にして13.1重量%であり、1,450 meq/kgであった。このラクチドは遊離カルボン酸量が多過ぎるため、ラウリルアルコールの添加によるポリ乳酸の分子量のコントロールが不可能であった。因に、該ラクチドに、ラウリルアルコールを添加することなしに、実施例4と同様の反応条件で開環重合を行ったところ、得られたポリ乳酸の分子量は極端に低く、Mwは6,000であった。

#### 【0071】

\*〔表2〕

	実施例		比較例	
	4	5	3	4
ロット番号	L-1	L-2	L-2	L-3
$\Delta EC_0$ ( $\mu S/cm$ )	0.22	1.38	測定せず	9.8
遊離カルボン酸含有量 (meq/kg)	1.93	11.32	--	1450
ラウリルアルコール添加量 (重量%)	0.553	0.469	0.553	0
目標Mw	185000	185000	185000	--
ポリ乳酸Mw	185000	183000	164000	6000

#### 【0072】実施例6

製造ロット、保管状態、精製度の異なる数種のグリコリドおよびDL-ラクチドを選定し、各グリコリド1.16g(0.01モル)およびDL-ラクチド1.44g(0.01モル)を混合し、それをメタノール-水(重量比:79.6g対8.0g)混合溶媒に投入して電気伝導度を測定した。30秒毎に $\Delta EC$ 値を測定し、測定時間と $\Delta EC$ 値との関係をグラフにした後、直線部分を外挿して測定時間ゼロにおける $\Delta EC_0$ を求めた。これらのグリコリドおよびDL-ラクチドを等モルずつ混合したものを使用して、水酸基化合物(分子量調節剤)としてDL-乳酸を種々異なる量で添加した以外は、全く同一の反応条件(オクタン酸錫0.015重量%、180℃、2時間:詳しくは後述)にて数十バッチの重合を行い、いずれも98%以上の重合率でグリコール酸-乳酸共重合体を得た。測定時間ゼロにおける $\Delta EC_0$ 値、反応系に添加した乳酸量および得られたグリコール酸-乳酸共重合体の分子量をデータベースに蓄積した。

【0073】データベース作成のために使用したものと異なるロットのグリコリド(G-3)およびDL-ラクチド(D-1)を、上記と同様に混合物としてメタノール-水(重量比:79.6g対8.0g)混合溶媒に投入して時間ゼロにおける $\Delta EC_0$ を測定した結果、0.49 $\mu S/cm$ であった。分子量123,000のポリマーを合成することを目的として、上記データベースから分子量123,000 $\pm$ 3,000のポリマーが生成したデータを検索したところ、3件のデータが選択抽出された。3件のデータにおいて、 $\Delta EC_0$ 値と添加した乳酸量との関係は、それぞれ、0.21 $\mu S/cm$ と0.365重量%、0.62 $\mu S/cm$ と0.345重量%、および、0.88 $\mu S/cm$ と0.335重量%であった。この3件のデータについて、 $\Delta EC_0$ 値と乳酸添加量との関係を示すグラフを作成し、該グラフから、 $\Delta EC_0$ 値が0.49 $\mu S/cm$ であるときの最適乳酸添加量を調べたところ0.350重量%であった。

【0074】攪拌機、温度調節装置を備えた5,000cm<sup>3</sup>のステンレス製反応容器にグリコリド(D-1)1.161g及びDL-ラクチド1.441g、さらにオクタン酸第一錫のトルエン溶液(0.345g/10cm<sup>3</sup>)をオクタン酸第一錫の量がグリコリドとラクチドの総量に対して0.015重量%となるように添加し、減圧(10mmHg)下、40℃において1時間脱気した。脱気後、反応容器内を窒素で置換し、乳酸を0.350重量%加え、窒素気流下で40℃から180℃に昇温し、180℃においてさらに2時間重合を行い、グリコール酸-乳酸共重合体を得た。共重合体のM

wは121,000であり、ほぼ目標とする分子量のポリマーが得られた。 $\Delta EC$ 値、原料中の遊離カルボン酸量、反応系に添加した水酸化化合物量、目標Mwおよび得られたポリエステルMwを〔表3〕に示す。

#### 【0075】実施例7

製造ロット、保管状態、精製度の異なる数種のグリコリドおよび $\epsilon$ -カプロラクトンを選定し、各グリコリド1.16g(0.01モル)および $\epsilon$ -カプロラクトン0.057g(0.0005モル)を混合し、メタノール-水(重量比:79.6g対8.0g)混合溶媒に投入して電気伝導度を測定した。30秒毎に $\Delta EC$ 値を測定し、測定時間と $\Delta EC$ 値との関係をグラフにした後、直線部分を外挿して測定時間ゼロにおける $\Delta EC$ を求めた。これらのグリコリドおよび $\epsilon$ -カプロラクトン混合物(モル比:100対5)を使用して、水酸化化合物(分子量調節剤)としてラウリルアルコールを種々異なる量で反応系に添加した以外は、全く同一の反応条件(オクタン酸錫0.01重量%、220℃、2時間:詳しくは後述)にて数十バッチの重合を行い、いずれも98%以上の重合率にてグリコール酸-ヒドロキシカプロン酸共重合体を得た。時間ゼロにおける $\Delta EC$ 値、反応系に添加したラウリルアルコール量、および得られたポリマーの分子量をデータベースに蓄積した。データベース作成のために使用したのとは異なるロットのグリコリド(G-3)および $\epsilon$ -カプロラクトン(C-1)を、上記と同様に混合物としてメタノール-水(重量比:79.6g対8.0g)混合溶媒に投入して、時間ゼロにおける $\Delta EC$ を測定した結果、0.36 $\mu S/cm$ であった。この $\Delta EC$ 値から、〔図1〕に示す検\*

\*量線Aに基づいてグリコリドおよび $\epsilon$ -カプロラクトン混合物に含まれる遊離カルボン酸の量を求めた結果、グリコール酸換算にして815ppmであり、10.7meq/kgであった。分子量75,000のグリコール酸-ヒドロキシカプロン酸共重合体を製造するために、上記数式(1)(数1)(但し、Aが0.4、Bが49.8である)に従って反応系に添加すべきラウリルアルコールの量を算出したところ45.5meq/kg、すなわち、グリコリドに対して0.848重量%と決定した。

【0076】攪拌機、温度調節装置を備えた5,000cm<sup>3</sup>のステンレス製反応容器にグリコリド1.161g及び $\epsilon$ -カプロラクトン57g、さらに、オクタン酸第一錫のトルエン溶液(0.230g/10cm<sup>3</sup>)をオクタン酸第一錫の量がグリコリドと $\epsilon$ -カプロラクトンの総量に対して0.01重量%となるように添加し、減圧(10mmHg)下、40℃において1時間脱気した。脱気後、反応容器内を窒素で置換し、ラウリルアルコールを0.848重量%加え、窒素気流下で40℃から180℃に昇温し、220℃においてさらに1時間重合を行い、グリコール酸-ヒドロキシカプロン酸共重合体を得た。共重合体のMwは73,900であり、ほぼ目標とする分子量のポリマーが得られた。 $\Delta EC$ 値、原料中の遊離カルボン酸量、反応系に添加した水酸化化合物量、目標Mwおよび得られたポリエステルMwを〔表3〕に示す。

#### 【0077】

〔表3〕

	実施例	
	6	7
ロット番号	G-3/D-1	G-3/C-1
$\Delta EC_0$ ( $\mu S/cm$ )	0.49	0.36
遊離カルボン酸含有量 (meq/kg)	--	10.7
水酸化化合物添加量 (重量%)	乳酸	0.350
	ラウリルアルコール	--
目標Mw	123000	75000
ポリエステルMw	121000	73900

#### 【0078】比較例5

下記方法により、カリウムメトキシド(以下、KOCH<sub>3</sub>という)による遊離カルボン酸の滴定・定量により、グリコリド中の遊離カルボン酸量を求めた。メスフラスコに無水メタノール15cm<sup>3</sup>を加え、乾燥窒素を流し続ける。フェノールレッド(0.05重量%)を5~6滴加え、0.01NのKOCH<sub>3</sub>-無水メタノール溶液(予め、標準試料として安息香酸により規定度を決定した)をビュレットより滴下し、フェノールレッドの終点まで加える(赤色)。これに、グリコリド約0.4~

0.5gを正確に秤量し加え(黄色)、赤色になるまで0.01NのKOCH<sub>3</sub>溶液を滴下する。KOCH<sub>3</sub>溶液の規定度、KOCH<sub>3</sub>溶液の滴下量およびグリコリドの試料量より、グリコリド中の遊離カルボン酸量を求める。上記方法によって、グリコリド(G-1)中の遊離カルボン酸量を3回測定したところ、それぞれ1.94、2.83、3.31meq/kgとなり、再現性の乏しい結果であった。このように、KOCH<sub>3</sub>による滴定・定量では、得られる遊離カルボン酸の定量値にばらつきがあり真の値が得難い。従って、反応系に添加すべ

き水酸基化合物の量が決定できず、ポリエステル分子の分子量制御のための定量方法として採用するには問題がある。

#### 【0079】比較例6

実施例1と同一ロット（G-1）のグリコリドについて、電気伝導度測定用溶媒としてメタノール-水（重量比：79.6対8.0）混合溶媒の代わりに、メタノール79.6gのみ（メタノール100%）を用いた以外は、実施例1と同様にして電気伝導度の測定を試みたが、グリコリド投入前後における電気伝導度にほとんど変化がなく、グリコリド中の遊離カルボン酸の定量が不可能であった。

#### 【0080】比較例7

実施例1と同一ロット（G-1）のグリコリドについて、電気伝導度測定用溶媒としてメタノール-水（重量比：79.6対8.0）混合溶媒の代わりに、水79.6gのみ（水100%）を用いた以外は、実施例1と同様にして電気伝導度の測定を試みたが、グリコリド投入直後における電気伝導度は、急激かつ大幅に増大してしまい、グリコリド中の遊離カルボン酸の定量が不可能であった。

#### 【0081】比較例8

実施例1と同一ロット（G-1）のグリコリドについて、電気伝導度測定用溶媒としてメタノール-水（重量比：79.6対8.0）混合溶媒の代わりに、メタノール-水（重量比：100対60）混合溶媒を用いた以外は、実施例1と同様にして電気伝導度の測定を試みたが、グリコリド投入直後から電気伝導度が急激かつ大幅\*

に増大した。電気伝導度測定時間- $\Delta EC$ のグラフを作成し、測定開始後1分～3分の間のグラフの直線部分を時間ゼロに外挿してその $\Delta EC_0$ 値を読み取ったところ、 $0.42 \mu S/cm$ であった。同一ロットのグリコリドについて、同様にして電気伝導度を測定することをさらに2回繰り返したが、 $\Delta EC_0$ 値はそれぞれ、 $0.58$ 、 $0.37 \mu S/cm$ となり、ばらつきが大きく精度のよい定量ができなかった。

#### 【0082】

【発明の効果】本発明によれば、たとえ原料である環状エステル化合物中に不純物として含有される遊離カルボン酸の量が変動しても得られるポリエステルの分子量を目標の範囲内に精度よく制御することができる。そのため、分子量のばらつきの少ないポリエステルを用途に応じて常に安定して製造することが可能である。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】は、 $\Delta EC$ から遊離カルボン酸の含有量を求めるための検量線を示す。

【図2】は、実施例1で用いたグリコリドをメタノールと水の混合溶媒に溶解した溶液の電気伝導度の時間推移を示す。

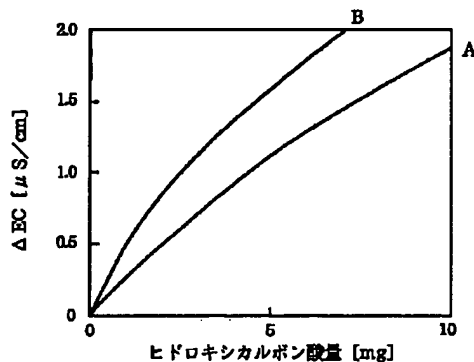
【図3】は、実施例4で用いたラクチドをメタノールと水の混合溶媒に溶解した溶液の電気伝導度の時間推移を示す。

#### 【符号の説明】

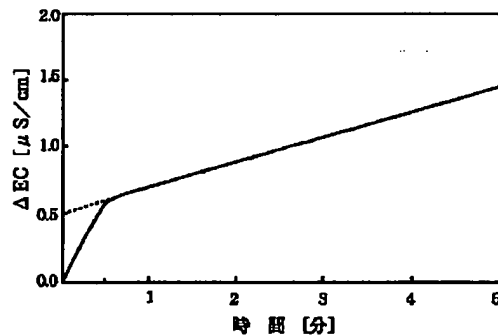
A グリコール酸含有量を求める検量線を示す。

B 乳酸含有量を求める検量線を示す。

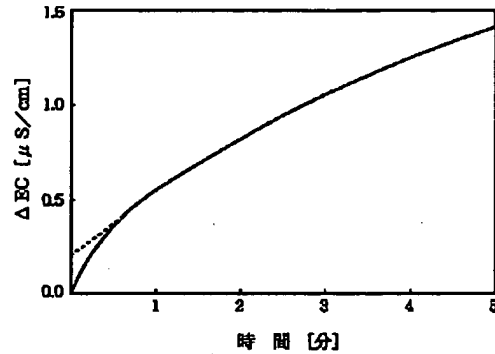
【図1】



【図2】



【図3】



## 【手続補正書】

【提出日】平成6年4月28日

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0053

【補正方法】変更

【補正内容】

【0053】従って、易加水分解性環状エステル化合物中の遊離カルボン酸量を定量する場合、水を含有する親水性有機溶媒に環状エステル化合物を投入した直後から、溶液の電気伝導度を所定時間ごとに（好ましくは30秒ごとに）少なくとも1分間以上、好ましくは3分間以上、測定、記録する。環状エステル化合物を投入した直後からの時間を横軸に、各測定時刻ごとの電気伝導度を縦軸にとったグラフを作成すると、投入後1分ないし数分以降の電気伝導度はほぼ直線的に増加する。この直線部分の測定値を結んだ直線を横軸方向へ延長し、時間ゼロに外挿した値（時間ゼロにおける縦軸との交点）を求める。この値から、環状エステル化合物投入直前の電気伝導度値を差し引いた値が試料の電気伝導度である。＊

＊得られた電気伝導度から、予め作成しておいた検量線を用いて遊離カルボン酸の含有量を求める。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】図2

【補正方法】変更

【補正内容】

【図2】は、実施例1で用いたグリコリドをメタノールと水との混合溶媒に溶解した溶液と混合溶媒の電気伝導度の差 $\Delta EC$ の時間推移を示す。

## 【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】図3

【補正方法】変更

【補正内容】

【図3】は、実施例4で用いたラクチドをメタノールと水との混合溶媒に溶解した溶液と混合溶媒の電気伝導度の差 $\Delta EC$ の時間推移を示す。

フロントページの続き

(72)発明者 飯室 茂

愛知県名古屋市中区丹後通2丁目1番地

三井東圧化学株式会社内